

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-329769
 (43)Date of publication of application : 30.11.2000

(51)Int.CI. 601N 33/543
 601N 21/64
 // C12N 15/09

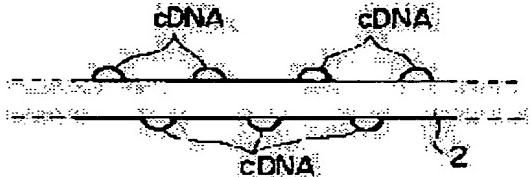
(21)Application number : 11-137358 (71)Applicant : FUJI PHOTO FILM CO LTD
 (22)Date of filing : 18.05.1999 (72)Inventor : KIMURA TOSHIHITO

(54) TEST PIECE AND IMAGE INFORMATION READER FROM THIS TEST PIECE

(57)Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To dispose more specific bonding substances such as cDNA or the like and read image information from a test piece by multi-layering a surface of the piece for disposing the substance in a thickness direction of a carrier.

SOLUTION: A plurality of known cDNAs (as specific bonding substances) different from each other are disposed at a plurality of predetermined positions of surfaces and backsides of a carrier 2 made of a slide glass in the test piece. The cDNAs to be disposed on the carrier 2 correspond to DNAs different from each other and already decoded in its base sequence, and disposing positions spot positions on the carrier 2 are predetermined. Here, the cDNAs on upper and lower surfaces of the carrier 2 are disposed so as not to be superposed with each other as seen from a thickness direction of the carrier 2. In this case, since the upper and lower surfaces of the carrier 2 are surface treated so that the cDNAs are deposited on the carrier 2, the cDNAs disposed on the lower surface side of the carrier 2 are not released from the carrier 2.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 23.08.2004
 [Date of sending the examiner's decision of rejection]
 [Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]
 [Date of final disposal for application]
 [Patent number]
 [Date of registration]
 [Number of appeal against examiner's decision of rejection]
 [Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]
 [Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-329769

(P2000-329769A)

(43) 公開日 平成12年11月30日 (2000.11.30)

(51) Int.Cl.⁷
G 0 1 N 33/543
5 9 1
5 7 5
5 9 5
21/64
// C 1 2 N 15/09

識別記号
5 9 1
5 7 5
5 9 5

F I
G 0 1 N 33/543
5 9 1
5 7 5
5 9 5

21/64
C 1 2 N 15/00

テーマコード* (参考)
2 G 0 4 3
4 B 0 2 4

F
A

審査請求 未請求 請求項の数 6 OL (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願平11-137358

(22) 出願日 平成11年5月18日 (1999.5.18)

(71) 出願人 000005201

富士写真フィルム株式会社
神奈川県南足柄市中沼210番地

(72) 発明者 木村 傑仁
神奈川県足柄上郡開成町宮台798番地 富士写真フィルム株式会社内

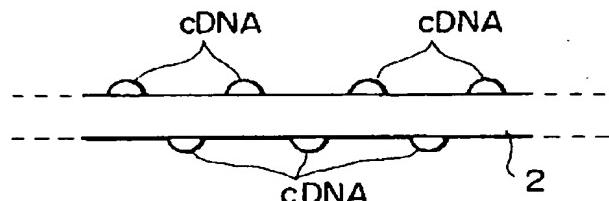
(74) 代理人 100073184
弁理士 柳田 征史 (外1名)
Fターム(参考) 2G043 AA03 BA16 CA03 DA02 DA05
EA01 FA01 GA02 GA04 GA07
GB01 GB03 CB05 CB19 HA01
HA02 HA09 JA03 KA09 LA02
LA03
4B024 AA19 CA04 HA11 HA12

(54) 【発明の名称】 試験片およびこの試験片からの画像情報読取装置

(57) 【要約】

【課題】 より多くの特異的結合物質を試験片に配置する。

【解決手段】 試験片1を構成するスライドガラスからなる坦体2の両面に、特異的結合物質としてのcDNAを配置する。この際、坦体2の厚さ方向に見て、上面および下面のcDNAが干渉しないようにすることが好ましい。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 担体上の所定の位置に、互いに異なる多数の既知の特異的結合物質がそれぞれ配置された、検体の生物学的解析に用いられる試験片であって、前記特異的結合物質が配置された面を前記担体の厚さ方向に多層化させたことを特徴とする試験片。

【請求項2】 前記担体の両面に前記特異的結合物質を配置することにより、前記面を多層化させたことを特徴とする請求項1記載の試験片。

【請求項3】 前記各面における前記特異的結合物質が、前記担体の厚さ方向にみて非干渉位置に配置されていることを特徴とする請求項2記載の試験片。

【請求項4】 前記特異的結合物質が配置された複数の担体を、該特異的結合物質が配置された面が互いに略平行となるように、該担体の厚さ方向に結合させることにより前記面を多層化させたことを特徴とする請求項1記載の試験片。

【請求項5】 前記各面における前記特異的結合物質が、前記担体の厚さ方向にみて非干渉位置に配置されていることを特徴とする請求項4記載の試験片。

【請求項6】 萤光色素で標識された生体由来物質がハイブリダイズせしめられた請求項1から5のいずれか1項記載の試験片を載置する載置部と、前記蛍光色素を励起せしめる励起光を出射する励起光源と、前記蛍光色素から発光する蛍光を光電的に読み取る光電読取手段と、前記試験片に該励起光を照射せしめるとともに、前記試験片の該励起光の照射面から出射した前記蛍光を前記光電読取手段に導光せしめる光学ヘッドを有し、前記励起光により前記試料を走査せしめる走査手段と、該励起光の照射により前記特異的結合物質から出射した前記蛍光を前記面毎に格別に検出するよう前記励起光源、前記光電読取手段および前記走査手段の駆動を制御する制御手段とを備えたことを特徴とする画像情報読取装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、DNA解析、免疫学的解析等に用いられる試験片、およびこの試験片から画像情報を読み取る画像情報読取装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、遺伝子工学分野における技術が急速に発展し、10万個にも及ぶと考えられているヒトゲノムの塩基配列を解読することを1つの目的とするヒトゲノムプロジェクトが展開されている。

【0003】一方、抗原抗体反応を利用する酵素免疫測定法や蛍光抗体法等が診断や研究のために利用され、また各種遺伝子疾患に影響を与えていたDNAを探索する研究も進んでおり、その1つの方法としてマイクロアレイ技術が注目されている。

【0004】このマイクロアレイ技術は、既に解読され 50

ている互いに異なる既知の多数のcDNA（特異的結合物質の一例）がメンブレンフィルタやスライドガラス上にマトリックス状に高密度（数100μm以下の間隔）に予め塗布されたマイクロアレイチップ（DNAチップと称するものもある）を用いる技術であり、例えば、蛍光色素aで標識された健常者Aの細胞から取り出したDNA（生物体由来物質の一例）および蛍光色素bで標識された、遺伝子疾患有する検体Bの細胞から取り出したDNAを、ピベット等でこのマイクロアレイチップに滴下して各検体のDNAと、マイクロアレイチップ上のcDNAとをハイブリダイズさせ、後にこのマイクロアレイチップ上の各cDNAに、各蛍光色素a、bを別に励起する励起光を走査して各cDNA毎の各蛍光を光検出器で検出し、マイクロアレイチップ上における蛍光の発光位置に対応付けられたこの検出結果により、各検体のDNAがいずれのcDNAとハイブリダイズされているかを求め、両検体間でハイブリダイズされたcDNAを比較することにより、上記疾病により発現したDNAまたは欠損したDNAを特定する技術である。

【0005】このような、検体の生物体由来物質とハイブリダイゼーションされた特異的結合物質を検出する際には、cDNAが高密度に塗布されたマイクロアレイチップを2次元状に精密に走査する必要があり、そのような精密な走査装置を用いて行う画像情報読取装置が種々提案されている（例えば特開平10-3134号等）。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】ところでスライドガラス等に塗布すべきcDNAの種類は数万種類に及ぶことがあるが、マイクロアレイチップ上に塗布可能なcDNAの数には限界がある。このような場合には複数のマイクロアレイチップに対してcDNAを塗布することにより、全種類のcDNAの検出を行うことができる。しかしながら、マイクロアレイチップの枚数が多くなると、マイクロアレイチップの交換回数も多くなるため、作業が煩わしいものとなる。

【0007】本発明は上記事情に鑑みなされたものであり、より多くのcDNA等の特異的結合物質を配置することができる試験片を提供すること、およびこの試験片から画像情報の読取りを行う画像情報読取装置を提供することを目的とするものである。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明による試験片は、スライドガラス等の担体上の所定の位置に、互いに異なる多数の既知のcDNA等の特異的結合物質がそれぞれ配置された、検体の生物学的解析に用いられるマイクロアレイチップ等の試験片であって、前記特異的結合物質が配置された面を前記担体の厚さ方向に多層化させたことを特徴とするものである。

【0009】なお、本発明による試験片においては、前

記坦体の両面に前記特異的結合物質を配置する、あるいは前記特異的結合物質が配置された複数の坦体を、該特異的結合物質が配置された面が互いに略平行となるように、該坦体の厚さ方向に結合させることにより、前記面を多層化させることができが好ましい。

【0010】この場合、各面における前記特異的結合物質は、前記坦体の厚さ方向にみて非干渉位置に配置されていることが好ましい。

【0011】「坦体」とは、特異的結合物質を安定に結合、点着でき、かつ光学的に透明すなわち読み取り時における励起光および蛍光を透過し得る材料により形成されているものであればよく、例えばメンブレンフィルタやスライドガラス板などである。これらの坦体は特異的結合物質を安定に結合するために、前処理がなされているものであってもよい。

【0012】「特異的結合物質」とは、ホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、抗体、抗原、アブザイム、その他のタンパク、核酸、cDNA、DNA、RNAなどであって、生体由来物質と特異的に結合可能な物質を意味する。「既知の」とは、特異的結合物質によって異なるが、例えば核酸であればその塩基配列や塩基の長さなどが、タンパクであればアミノ酸の組成などがわかっていることを意味する。ここで、坦体の所定の位置に配置される特異的結合物質は、各位置毎に1種類の特異的結合物質が配置されていることを意味する。

【0013】「非干渉位置」とは、本発明による試験片を坦体の厚さ方向に見た場合に、各面の特異的結合物質が重なり合わないように配置される位置のことをいう。

【0014】本発明による画像情報読み取り装置は、蛍光色素で標識された生体由来物質がハイブリダイズせしめられた本発明の試験片を載置する載置部と、前記蛍光色素を励起せしめる励起光を出射する励起光源と、前記蛍光色素から発光する蛍光を光電的に読み取る光電読み取り手段と、前記試験片に該励起光を照射せしめるとともに、前記試験片の該励起光の照射面から出射した前記蛍光を前記光電読み取り手段に導光せしめる光学ヘッドを有し、前記励起光により前記試料を走査せしめる走査手段と、該励起光の照射により前記特異的結合物質から出射した前記蛍光を前記面毎に格別に検出するよう前記励起光源、前記光電読み取り手段および前記走査手段の駆動を制御する制御手段とを備えたことを特徴とするものである。

【0015】載置部は、主として試験片を載置する試料台などを含むものであり、試料台を用いた構成においては、試験片の一方の面が試料台に接する面となる。この場合、試料台は光学的に透明、すなわち少なくとも蛍光を透過し得る材料により形成されていることを要する。一方、試料台を用いることなく、試料の四隅だけを支持して配置する構成の載置部であれば、その載置部自体が光学的に透明であることを要するものではない。

【0016】生物体由来物質とは、広く生体に係る物質

であって、例えばホルモン類、腫瘍マーカー、酵素、蛋白質、核酸、抗体、抗原となり得る種々の物質等、さらには各種cDNA、mRNAを含むものを意味する。

【0017】励起光は、レーザ光を始めとして、蛍光色素を励起させるのに適した光を指すものである。

【0018】光電読み取り手段としては、蛍光等の微弱な光を感度よく検出し得る光電子増倍管（フォトマルチプライヤ；PMT）などを適用するのが好ましいが、これに限るものではなく、冷却CCDなどの公知の光電読み取り手段の適用を妨げるものではない。

【0019】

【発明の効果】本発明による試験片は、特異的結合物質が配置された面を坦体の厚さ方向に多層化させたため、多数の特異的結合物質を1つの試験片に配置させることができる。このため、多数の特異的結合物質について読み取りを行う場合にも、使用する試験片数を少なくすることができる、これにより試験片を交換する頻度を少なくて読み取り作業を効率よく行うことができる。

【0020】また、坦体の両面に特異的結合物質を配置することにより、使用する坦体数を少なくすることができ、これにより試験片を安価に構成することができる。

【0021】

【発明の実施の形態】以下図面を参照して本発明の実施形態について説明する。

【0022】図1は本発明の実施形態による試験片の構成を示す斜視図、図2は図1のI-I線断面図である。図1および図2に示すように、本実施形態による試験片1は、スライドガラスからなる坦体2の表面および裏面における所定の複数位置に、互いに異なる複数の既知のcDNA（特異的結合物質として）が配置されてなるものである。なお、坦体2に配置されるcDNAは既にその塩基配列が解読されている互いに異なるDNAにそれぞれ対応したものであり、坦体2上におけるその配置位置（以下スポット位置とする）は予め定められている。

【0023】ここで、図2に示すように、坦体2の上面および下面のcDNAは、坦体2の厚さ方向に見て互いに重なり合わないように配置されている。この際、坦体2の上面および下面是cDNAが坦体2に貼着するような表面処理が施されているため、坦体2の下面側に配置されたcDNAが坦体2から剥離されることはないものである。また、坦体2の厚さは1mm程度であり、配置されるcDNAのスポット径は30～100μm、各スポットの間隔は300μm程度となっている。

【0024】なお、図3に示すようにcDNAを配置した複数（ここでは2枚）の坦体2A、2Bをスペーサ3を介して結合して試験片1を構成してもよい。この場合も、cDNAは坦体2A、2Bの厚さ方向に見て互いに重なり合わないように配置される。また、スペーサ3は坦体2A、2Bの全周囲に亘って設けてもよく、坦体2A、2Bの周囲において断続的に設けてもよい。

【0025】次に、本実施形態による試験片1の読み取り装置について説明する。図4(a)は、本発明の第1の実施形態による画像情報読み取り装置の構成を示す斜視図、図4(b)は図4(a)に示した画像情報読み取り装置の概略側面図である。

【0026】図示の画像情報読み取り装置は、蛍光色素で標識された生体由来物質が分布する試験片1の四隅を支持する透明な試料台20と、上記蛍光色素を励起する波長帯域のレーザ光Lを出射するレーザ光源30と、レーザ光源30から出射されたレーザ光Lを細いビームにするレンズ31と、試験片1の蛍光色素が励起されて発光した蛍光K1、K2(試験片1の上面から発せられる蛍光をK1、下面から発せられる蛍光をK2とする)を光電的に検出するフォトマルチプライヤ(以下、PMTといふ)40と、レーザ光Lを試料台20上に載置された試験片1に照射させるとともに、この照射により試験片1から出射する蛍光K1、K2をPMT40に導光させる光学ヘッド50と、光学ヘッド50からPMT40までの光路上に配設されたレーザ光カットフィルタ41と、試験片1とPMT40との間に配設された、レンズ53と組合せて共焦点光学系を形成する集光レンズ55と、レンズ53によりレーザ光Lが集光される試験片1の部分から出射する光のみを透過せしめる小孔56aが形成されたアーチャ56と、光学ヘッド50を矢印X方向に等速移動させる主走査手段60と、レーザ光源30、光学ヘッド50、集光レンズ55、アーチャ56、レーザ光カットフィルタ41およびPMT40を一体的に矢印Y方向(矢印X方向に直交する方向)に移動させる副走査手段80と、PMT40により検出された検出信号を対数増幅する増幅器42と、この増幅された検出信号をA/D変換するA/D変換器43とを備えた構成である。

【0027】ここで、レーザ光源30から出射するレーザ光Lは矢印X方向に沿った向きに出射され、またPMT40は矢印X方向に沿って入射する蛍光K1、K2を検出するように、それぞれ配置されている。

【0028】光学ヘッド50は、矢印X方向に進む細いビーム状のレーザ光Lを、試験片1に直交する方向(図示において上方方向)に反射させる平面ミラー51と、この反射されたレーザ光Lを通過させる程度の大きさの小孔52aが形成され、試験片1の、レーザ光L照射面(図示において下面)から下方に出射した蛍光K1、K2の大部分を矢印X方向に反射させてPMT40に入射せしめる孔開きミラー52と、試験片1の面から拡がつて出射した蛍光K1、K2を略平行なビームとするレンズ53とを一体的に構成したものである。なお、レンズ53は、試験片1の厚さ方向すなわち矢印Z方向に移動可能とされており、これによりレンズ53の焦点位置を試験片1の上面および下面に変更することができ、試験片1の上面および下面から出射した蛍光K1、K2をそ

れぞれ同一径のビームとすることができます。

【0029】レーザ光カットフィルタ41は、レーザ光Lが試験片1や試料台20などで散乱・反射し、その一部が、蛍光K1、K2と共にPMT40方向に進行した場合にも、その一部がPMT40に入射するのを防止するため、蛍光K1、K2は通過させるが、レーザ光Lは通過させないように帯域制限されたフィルタである。

【0030】次に第1の実施形態の画像情報読み取り装置の動作について説明する。

【0031】まず、レンズ53の焦点位置が試験片1の上面側となるようにレンズ53を移動する。次いで、主走査手段60が高速にかつ等速度で、光学ヘッド50を矢印X方向に移動させる。光学ヘッド50が移動されている期間中の各瞬間ににおいて、レーザ光源30からは矢印X方向に沿った方向にレーザ光Lが出射されており、このレーザ光Lはレンズ31により細いビームとされ、光学ヘッド50に入射する。光学ヘッド50に入射した細いビーム状のレーザ光Lは、平面ミラー51により図示上方に反射され、孔開きミラー52の小孔52aを通過してレンズ53に入射し、レンズ53を通って試料台20上に載置された試験片1の上面における微小領域を照射する。

【0032】このときレーザ光Lが照射された微小領域に、蛍光色素で標識された生体由来物質が存在している場合は、照射されたレーザ光Lにより蛍光色素が励起されて蛍光K1を発光する。一方、当該領域に上記生体由来物質が存在していない場合は、蛍光K1が発せられないことはない。

【0033】当該領域に上記生体由来物質が存在し、蛍光K1が発光されると、この蛍光K1はその周囲に拡がり、試験片1の下面から拡がって出射する。蛍光K1は光学ヘッド50のレンズ53により図示下向きの略平行なビームとされ、同じく光学ヘッド50の孔開きミラー52に入射する。この孔開きミラー52に入射した蛍光K1のうち、小孔52aに入射した極一部の蛍光はそのまま下方に進むが、蛍光K1のビーム径に比して、小孔52aの径は微小であるため、蛍光K1の大部分は孔開きミラー52の反射面で反射され、矢印X方向に沿った方向に進行する。矢印X方向に進行した蛍光K1は集光レンズ53、レーザ光カットフィルタ41およびアーチャ56の小孔56aを通過してPMT40に入射する。

【0034】なお、試験片1を照射したレーザ光Lのうち一部は、試験片1や試料台20などで散乱・反射し、蛍光K1と同様にPMT40方向に進行するが、その光路上に配設されたレーザ光カットフィルタ41によりカットされて、PMT40に入射することはない。また、試験片1とPMT40とを共焦点光学系を以て配置することにより、レーザ光Lの照射範囲が位置ずれし、または拡がった場合にも、レーザ光Lの照射部分以外の部分

からの蛍光がPMT40に入射するのを防止することができ、得られる蛍光画像がぼけることを回避することができる。

【0035】PMT40に入射した蛍光K1は、PMT40により光電検出され、対応する電気信号として読み取られる。PMT40により検出された信号は、後段の増幅器42により増幅され、A/D変換器43によりデジタル信号とされる。

【0036】一方、以上の動作中、光学ヘッド50は主走査手段60により矢印X方向に移動され続けており、A/D変換器43により出力されたデジタル信号は、光学ヘッド50の移動位置毎、すなわちレーザ光Lが照射した試験片1の位置毎の信号として対応付けられる。

【0037】このようにして試験片1についての主走査が終了すると、副走査手段80が、レーザ光源30、光学ヘッド50、レーザ光カットフィルタ41およびPMT40を一体的に矢印Y方向にわずかに移動（副走査）させ、上述した主走査の作用が繰り返される。なおこの副走査は、主走査が1サイクル終了した後に行われるものである必要はなく、主走査と同時進行するものであつてもよいことはいうまでもない。

【0038】以上の主走査と副走査との組合せにより、試験片1の全面に亘ってレーザ光Lが照射され、試験片1の上面の各位置に対応したデジタル信号が取得されることにより、試験片1の、蛍光色素で標識された生体由来物質の分布を表す画像情報が得られる。

【0039】このようにして試験片1の上面側についてのデジタル信号の取得が終了すると、光学ヘッド50は主走査手段60および副走査手段80により初期位置に移動され、さらに図5に示すようにレンズ53がその焦点位置が試験片1の下面側となるように矢印Z方向に距離d0移動される。そして、上記と同様にレーザ光源30から出射されたレーザ光Lが試験片1の下面における微小領域に照射され、これにより試験片1の下面から蛍光K2が放出される。蛍光K2はPMT40において光電的に検出され、増幅器42により増幅されるとともにA/D変換器43によりデジタル信号とされる。そして、上記と同様に主走査と副走査との組合せにより、試験片1の下面全面に亘ってレーザ光Lが照射され、試験片1の下面の各位置に対応したデジタル信号が取得されることにより、試験片1の、蛍光色素で標識された生体由来物質の分布を表す画像情報が得られる。

【0040】試験片1の上面および下面から得られた画像情報は、不図示のモニタに表示される。

【0041】このように、第1の実施形態の画像情報読取装置によれば、図1に示す本実施形態による試験片1のように、坦体2の下面および上面にcDNAが配置されている場合であっても、試験片1の両面から画像情報を読み取ることができる。

【0042】なお、上記画像情報読取装置の第1の実施

形態においては、図1に示すように坦体2の上面および下面にcDNAが配置された試験片1から情報を読み取っているが、図3に示すように2枚の坦体2A、2BにcDNAが配置された試験片1から情報を読み取るようにもよい。この場合、レンズ53の焦点位置が坦体2Aの上面および坦体2Bの上面にそれぞれ移動されて、各坦体2A、2Bから画像情報が読み取られることとなる。

【0043】また、上記第1の実施形態においては、共焦点光学系を構成するレンズ53の焦点位置を移動することにより、試験片1の上面および下面から出射される蛍光K1、K2を格別にPMT40において検出しているが、レンズ53の位置を固定し、アーチャ56を光軸方向に移動することにより、試験片1の上面および下面から出射される蛍光K1、K2を格別にPMT40において検出するようにもよい。すなわち、レンズ53の焦点位置を試験片1の上面および下面の中間位置に設定して試験片1にレーザ光Lを照射すると、試験片1の上面および下面からそれぞれ蛍光K1、K2が発せられる。ここで、共焦点光学系においてアーチャ56を用いた場合においては、光軸上におけるその位置を変更することにより、試験片1の上面および下面のそれから出射された蛍光K1、K2のみしか小孔56aを透過させないような構成とすることができます。したがつて、アーチャ56の光軸上における位置を変更することによっても、蛍光K1、K2を格別にPMT40において検出することができる。

【0044】次いで、本発明の画像情報読取装置の第2の実施形態について説明する。図6(a)は、本発明の第2の実施形態による画像情報読取装置の構成を示す斜視図、図6(b)は図6(a)に示した画像情報読取装置の概略側面図である。第2の実施形態による画像情報読取装置は、第1の実施形態におけるレーザ光源30、レンズ31、集光レンズ55、アーチャ56、レーザ光カットフィルタ41、PMT40、増幅器42およびA/D変換器43を第1のレーザ光源30A、第1のレンズ31A、第1の集光レンズ55A、第1のアーチャ56A、第1のレーザ光カットフィルタ41A、第1のPMT40A、第1の増幅器42Aおよび第1のA/D変換器43Aとし、これらに加えて第2のレーザ光源30B、第2のレンズ31B、第2の集光レンズ55B、第2のアーチャ56B、第2のレーザ光カットフィルタ41B、第2のPMT40B、第2の増幅器42Bおよび第2のA/D変換器43Bと、第1のレーザ光源30Aから発せられるレーザ光L1を透過し第2のレーザ光源30Bから発せられるレーザ光L2を反射する偏光ビームスプリッタ（以下PBSとする）62と、後述するように試験片1の上面から出射した蛍光K1、K2を混在させた状態で第1および第2のPMT40A、40Bの方向に分解するハーフミラー63とを備えてな

るものである。

【0045】なお、第1および第2のレーザ光源30A, 30B、並びに第1および第2のレンズ31A, 31Bはそれぞれ全く同一のものが用いられる。また、第1および第2のレーザ光源30A, 30Bは全く同じものであるが、偏光方向が異なり、レーザ光L1の偏光方向は図6(b)の上下方向、レーザ光L2の偏光方向は図6(b)の紙面に垂直な方向とされている。これにより、レーザ光L1はPBS62を透過し、レーザ光L2はPBS62により反射されることとなる。

【0046】ここで、第1のレーザ光源30Aの出射端面から第1のレンズ31Aまでの距離d1と、第2のレーザ光源30Bの出射端面から第2のレンズ31Bまでの距離d2とは $d_2 > d_1$ の関係にあり、これにより試験片1の上面に照射されるレーザ光L1のビーム径と、試験片1の下面に照射されるレーザ光L2のビーム径とは同一とされる。

【0047】また、第1の集光レンズ55Aから第1のアーチャ56Aまでの距離D1と、第2の集光レンズ55Bから第2のアーチャ56Bまでの距離D2とは $D_2 > D_1$ の関係にある。第2の実施形態においては、第1および第2のレーザ光源30A, 30Bから同時にレーザ光L1, L2を出射して、試験片1の両面から同時に蛍光を検出するものであり、試験片1の両面から出射した蛍光K1, K2は同時に矢印X方向に進行する。この際、蛍光K1, K2はハーフミラー63により第1のPMT40Aの方向および第2のPMT40Bの方向に分離されるが、いずれの方向においても蛍光K1, K2が混在しているものである。したがって、距離D2と距離D1との関係を $D_2 > D_1$ とすることにより、第1のアーチャ56Aにおいては蛍光K1のみ、第2のアーチャ56Bにおいては蛍光K2のみしか小孔56aを透過させないような構成とし、蛍光K1, K2をそれぞれ第1および第2のPMT40A, 40Bにおいて格別に検出できるようにしたものである。

【0048】次いで、第2の実施形態による画像情報読取装置の動作について説明する。試験片1の上面および下面に照射されたレーザ光L1, L2により、蛍光色素が励起されて蛍光K1, K2が発せられ、第1の実施形態と同様に矢印X方向に進行する。矢印X方向に進行した蛍光K1, K2はハーフミラー63により2方向の光束に分離され、ハーフミラー63を透過したものについては第1の集光レンズ55A、第1のレーザ光カットフィルタ41Aおよび第1のアーチャ56Aの小孔56aを通過して第1のPMT40Aにおいて検出される。一方、ハーフミラー63を反射したものについては第2の集光レンズ55B、第2のレーザ光カットフィルタ41Bおよび第2のアーチャ56Bの小孔56aを通過して第2のPMT40Bにおいて検出される。

【0049】第1および第2のPMT40A, 40Bに

50

おいて検出された蛍光K1, K2は光電変換され、第1および第2の增幅器42A, 42Bに増幅され、さらに第1および第2のA/D変換器43A, 43Bによりデジタル信号とされ、不図示のモニタに表示される。

【0050】このように、第2の実施形態の画像情報読取装置においても、図1に示す本実施形態による試験片1のように、坦体2の下面および上面にcDNAが配置されている場合であっても、試験片1の両面から画像情報を読み取ることができる。

10 【0051】なお、上記画像情報読取装置の第2の実施形態においては、図1に示すように坦体2の上面および下面にcDNAが配置された試験片1から情報を読み取っているが、図3に示すように2枚の坦体2A, 2BにcDNAが配置された試験片1から情報を読み取るようにもよい。この場合、第1および第2のレンズ31A, 31B並びに第1および第2のアーチャ56A, 56Bの位置が調整されて、各坦体2A, 2Bから画像情報を読み取ることとなる。

20 【0052】また、上記各実施形態においては、cDNAは坦体2の厚さ方向に見て互いに重なり合わないように配置されているが、画像情報読取装置が共焦点光学系からなるものである場合には、試験片1の坦体2の両面のcDNAを、坦体2の厚さ方向に見て互いに重なるように配置してもよいものである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施形態による試験片の構成を示す斜視図

【図2】図1のI—I線断面図

【図3】本発明の他の実施形態による試験片の構成を示す断面図

30 【図4】本発明の第1の実施形態による画像情報読取装置の構成を示す図

【図5】第1の実施形態の動作を説明するための図

【図6】本発明の第2の実施形態による画像情報読取装置の構成を示す図

【符号の説明】

1	試験片	
2, 2A, 2B	坦体	
20	試料台	
30, 30A, 30B	レーザ光源	
31, 31A, 31B	レンズ	
40, 40A, 40B	フォトマルチプライヤ(PMT)	
41, 41A, 41B	レーザ光カットフィルタ	
50	光学ヘッド	
51	平面ミラー	
52	孔開きミラー	
52a	小孔	
53	レンズ	
60	主走査手段	

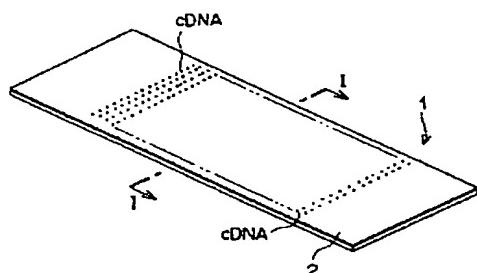
80 副走査手段

L, L1, L2 レーザ光

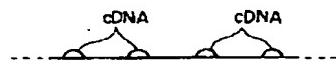
* K1, K2 蛍光

*

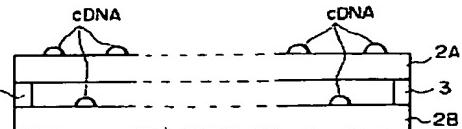
【図1】



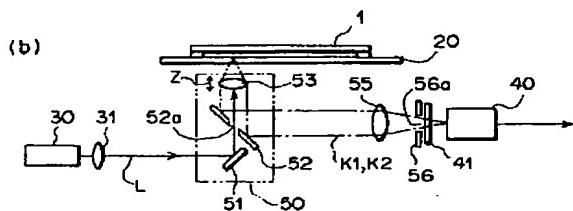
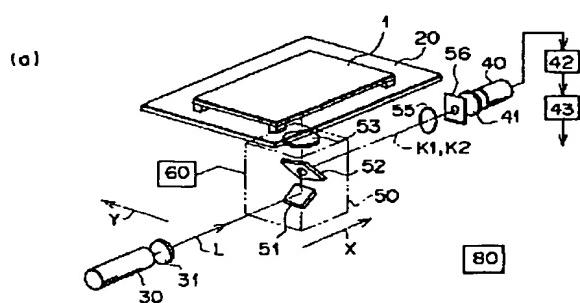
【図2】



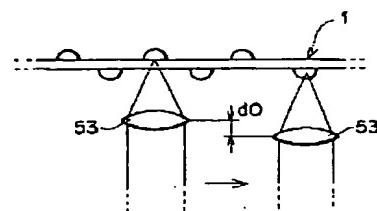
【図3】



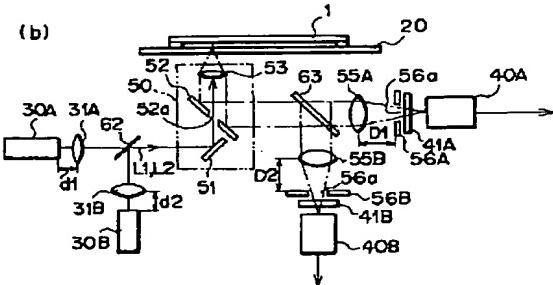
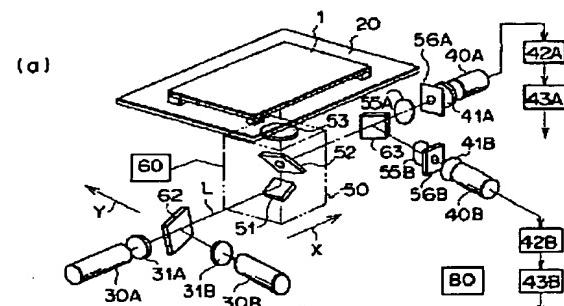
【図4】



【図5】



【図6】



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.